Über das

1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

ALEXANDER PASCHKE

aus **Hannover.**

ACAD. LAGD. BAT. BIBL.

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1910.

Referent: Herr Professor Dr. Michaelis.

Meinen Eltern

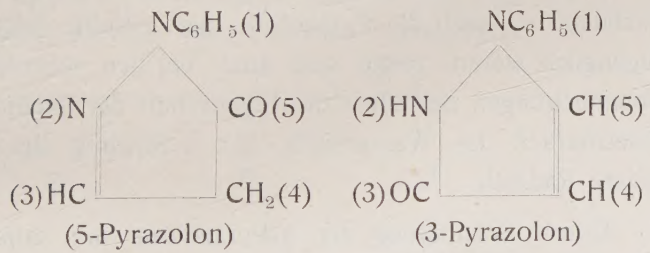
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553620_0084

Theoretischer Teil.

Die Pyrazolone gehören zu der Gruppe organischer Körper, die von polyheteroatomigen fünfgliedrigen Ringen gebildet werden. Der Ring besteht aus zwei Stickstoff- und drei Kohlenstoffatomen und enthält eine CO-gruppe, die entweder in der 5-Stellung (5-Pyrazolone) oder in der 3-Stellung (3-Pyrazolone) stehen kann. Diese Körper sind bei den einfachen Pyrazolonen identisch, aber verschieden, wenn das Wasserstoffatom der NH-Gruppen (1) ersetzt ist, z. B. durch Phenyl. Der Ring wird auf folgende Weise bezeichnet:



(5-Pyrazolon) (3-Pyrazolon)

Die Zahlenfolge geht von der substituierten Imidgruppe NR aus über das zweite Stickstoffatom. Der Wasserstoff der einzelnen Ringglieder kann durch andere Radikale vertreten werden, die durch geeignete Reaktionen eingeführt werden. Bei den zahlreichen Untersuchungen über die 5-Pyrazolone ist schon die leichte Substitutionsfähigkeit des Wasserstoffs in der Vier-Stellung

bemerkt worden. Diese Eigenschaft ließ sich auch bei den Isomeren derselben, den 3-Pyrazolonen, vermuten. Dieselben näher zu untersuchen, scheiterte zunächst an den ungenügenden Darstellungsweisen. Bei seinen Arbeiten über Kondensation von Acetessigester mit Acetyl-, Formyl- oder Benzoylphenylhydrazin unter Einwirkung von Phosphortrichlorid in toluolischer Lösung fand nun Stolz[1]), daß sich neben 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon in geringer Menge auch das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon bildete. Anknüpfend an diese Beobachtung gelang es dann Michaelis und Mayer[2]), eine Methode aufzufinden, nach der 3-Pyrazolone durch Kondensation von Acetessigester und Monoacetylphenylhydrazin unter Einwirkung von Phosphortrichlorid in beliebiger Menge erhalten werden. Nachdem so auch die Pyrazolone der 3-Reihe leicht zugänglich waren, zeigte sich auch bei den weiteren Untersuchungen derselben die Eigenschaft der leichten Ersetzbarkeit des Wasserstoffs der 4-Stellung durch andere Radikale.

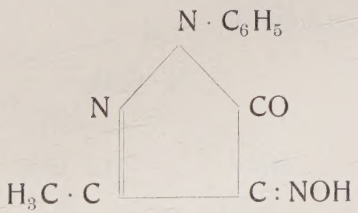
Durch Behandlung der 3-Pyrazolone mit salpetriger Säure oder Diazobenzolchlorid lassen sich leicht in die 4-Stellung das NO-Radikal oder der Azobenzol-Rest einführen und so Nitroso- oder Azobenzolverbindungen erhalten. Es war jedoch nicht möglich, diese Verbindungen von Pyrazolonen herzustellen,

[1]) Stolz, Ber. d. chem. Ges. 28, 626.

[2]) Ann. 338, 273.

welche in dem Phenyl der 1-Stellung oder in der 5-Stellung ein stark negatives Radikal, wie die Nitrogruppe NO_2 oder die Phenylgruppe C_6H_5 enthielten, wie die Untersuchungen des 1-Nitrophenyl-5-methyl-3-pyrazolon[1]) und des 1,5-Diphenyl-3-pyrazolon[2]) ergeben haben.

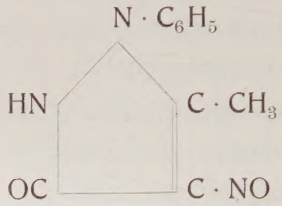
Die 4-Nitrosoverbindungen, welche von den meisten Pyrazolonen auf Zusetzen von Natriumnitrit zu ihren essigsauren oder salzsauren Lösungen erhalten werden, sind grün gefärbt, während die 5-Pyrazolone in gleicher Weise Isonitrosoverbindungen ergeben, welche eine rote Farbe haben und in der 4-Stellung die Gruppe $=NOH$ für zwei Wasserstoffatome enthalten. So wurde von Knorr[3]) von dem 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon das 1-Phenyl-4-isonitroso-3-methyl-5-pyrazolon erhalten, eine Verbindung, die in rotgelben Nadeln oder Blättchen krystallisiert.



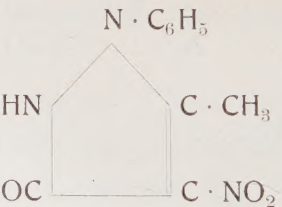
Während das von Kotelmann[4]) hergestellte 1-Phenyl-5-methyl-4-nitroso-3-pyrazolon ein

[1]) Stiegler, Ann. 358, 149.
[2]) Willert, Ann. 358, 159.
[3]) Ann. 238, 185.
[4]) Kotelmann, Ann. 350, 293.

intensiv grün gefärbter Körper ist, der aus dem 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon durch Behandeln desselben mit Natriumnitrit in Eisessiglösung in Nadeln erhalten wurde



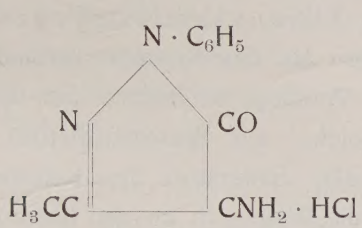
Durch Oxydation gehen die Nitrosoverbindungen leicht in Nitroverbindungen über. Nach Kotelmann[1]) wurde das 1-Phenyl-5-methyl-4-nitro-3-pyrazolon sowohl durch Oxydationen der vorhergenannten Nitrosoverbindung mit Salpetersäure in Eisessiglösung, als auch direkt aus dem Pyrazolon durch Behandeln desselben mit warmer konzentrierter Salpetersäure erhalten, wobei die NO_2-Gruppe für den Wasserstoff in die 4-Stellung eintritt.



Durch Reduktion gehen die Nitrosoverbindungen leicht in Amidoverbindungen über. Knorr[2]) erhielt so

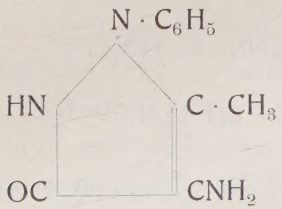
[1]) Kotelmann, Ann. 350, 294.
[2]) Knorr, Ann. 238, 181.

das 1-Phenyl-3-methyl-4-amido-5-pyrazolon allerdings nur als Hydrochlorat



oder in Form seines Kondensationsproduktes mit Benzaldehyd, da die Amidoverbindung durch Oxydation durch Luftsauersoff und unter Austritt von NH_3 sehr leicht in Rubazonsäure übergeht.

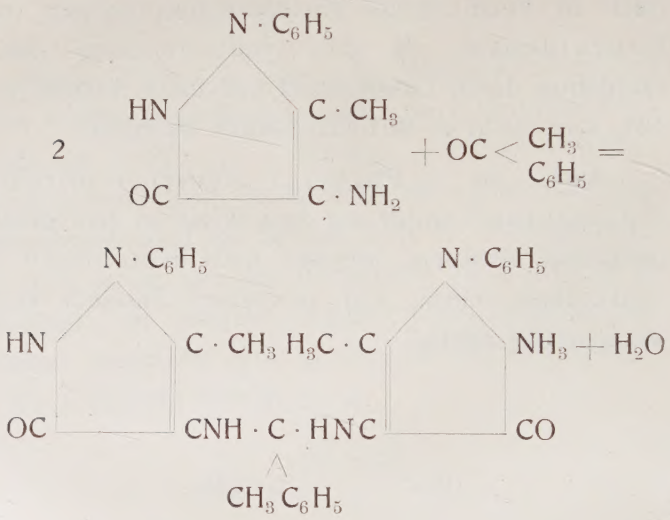
Auch das 1-Phenyl-5-methyl-4-nitroso-3-pyrazolon[1]) wurde auf diese Weise zu dem Amidopyrazolon reduziert, welches nach Kotelmann in vollkommen reinem und trockenem Zustande keine Veränderung erleidet.



Durch Einwirkung von Aldehyden, Ketonen, sowie Säuren und Säurechloriden auf die Amidoverbindungen lassen sich beide oder eins der Wasserstoffatome der Amidogruppe durch die verschiedensten Radikale

[1]) Kotelmann, Ann. 350, 295.

ersetzen. Es können so zahlreiche Derivate der 4-Amidoverbindung, wie Harnstoff-, Acetyl-, Formyl-, Thionylamidopyrazolone, erhalten werden. Mit den Ketonen verbinden sich zwei Moleküle des Amidopyrazolons in der Weise, daß von je einem Molekül ein Wasserstoffatom der Amidogruppe mit dem Sauerstoff des Ketons als Wasser austritt, und die Reste sich an den Ketonrest anlagern.

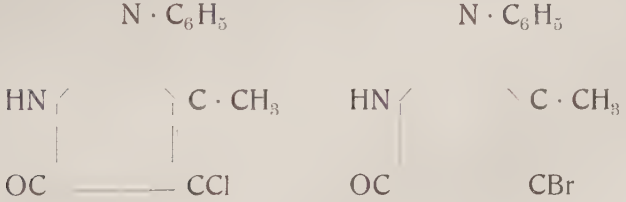


Ebenso leicht lassen sich in die 4-Stellung auch Halogene einführen. So sind nach Mayer[1]) die 4-Chlor- und 4-Bromderivate des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons durch Einwirkung der Halogene auf die Chloroform- oder Eisessiglösung des Pyrazolons zu erhalten. Das 1-Phenyl-5-methyl-4-chlor-3-pyra-

[1]) Mayer, Ann. 338, 279 und 280.

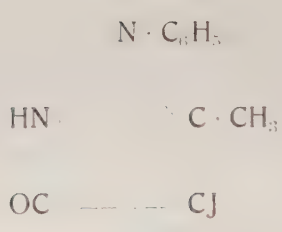
zolon bildete nach Verjagen des Chloroforms ein rötliches Pulver. Aus absolutem Alkohol krystallisierte es in kleinen weißen Nadeln. Außerdem wurde es auch durch Behandeln des Pyrazolons mit Phosphorpentachlorid im Einschmelzrohr durch vierstündiges Erhitzen auf 150° C. erhalten.

Das 1-Phenyl-5-methyl-4-brom-3-pyrazolon erhielt Mayer[1]) in kleinen weißen Nadeln, indem er zu einer Eisessiglösung des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon Brom hinzufügte.

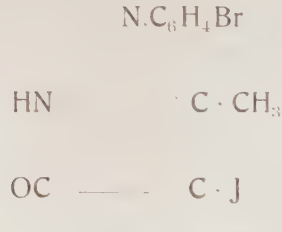


Das 1-Phenyl-5-methyl-4-jod-3-pyrazolon wurde von Jarmatz[2]) durch Einwirkung von Jod und Jodsäure auf das 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon erhalten. Kotelmann[3]) gelangte zu diesem in der 4-Stellung jodierten Pyrazolon, indem er die Amidoverbindung diazotierte und das isolierbare Diazo-3-pyrazolonchlorid mit kochender Jodkaliumlösung behandelte. Aus dieser Lösung schied sich nach Neutralisation das Jodpyrazolon aus.

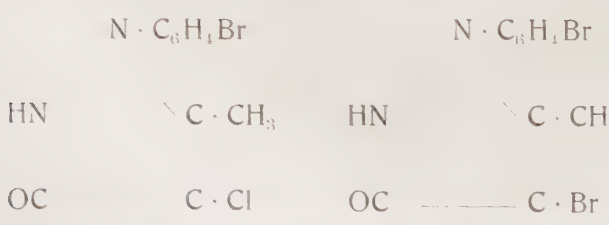
[1]) Mayer, Ann. 338, 279 und 280.
[2]) Jarmatz, Inaug.-Diss. Rostock 1906.
[3]) Kotelmann, Ann. 350, 307.



Nach Angaben von Stiegler[1]) wird aus dem p-Bromphenyl-5-methyl-3-pyrazolon das 4-Jod-pyrazolon durch Einwirkung von Jod auf das Pyrazolon in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Quecksilberchlorid als Jodüberträger erhalten.



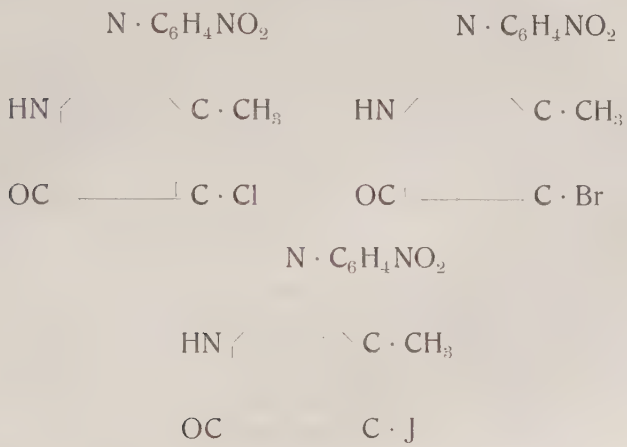
Die 4-Chlor- und 4-Bromderivate des p-Bromphenyl-5-methyl-3-pyrazolons erhielt Stiegler analog den entsprechenden Verbindungen des 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolons.



Die störende Wirkung eines stark negativen Radikals in der Phenylgruppe der 1-Stellung, die sich bei den

[1]) Stiegler, Ann. 358, 133.

Versuchen, den Wasserstoff der 4-Stellung durch das NO-Radikal oder den Azobenzolrest zu ersetzen zeigte, ist bei der Einführung von Halogenen in die 4-Stellung nicht beobachtet worden. Stiegler[1]) hat die Halogenderivate des 1-m-Nitrophenyl-5-methyl-3-pyrazolons auf dieselbe Weise wie die des Bromphenylpyrazolons erhalten.

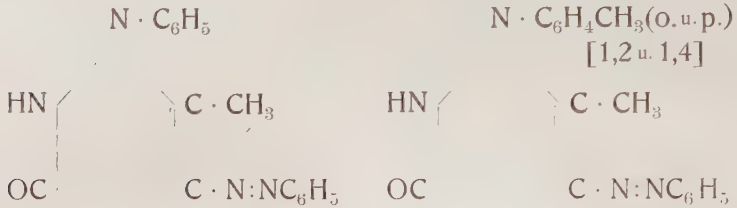


Wie schon oben erwähnt, bilden die 3-Pyrazolone mit Diazobenzolchlorid leicht 4-Azobenzol-Derivate, indem das Chloratom des Diazobenzolchlorids mit dem Wasserstoffatom des Pyrazolons in 4-Stellung unter Bildung von HCl austritt, und die Reste der beiden Verbindungen sich vereinigen. Behrens[2]) hat von dem 1-Phenyl-5-methyl-3-pyrazolon und dem 1-Tolyl-5-methyl-3-pyrazolon das 1-Phenyl-

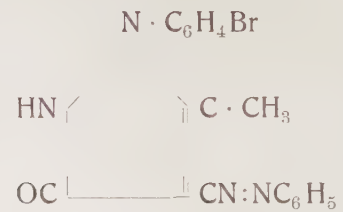
[1]) Stiegler, Ann. 358, 151.

[2]) Behrens, Ann. 338, 230 und 233.

5-methyl-4-azobenzol-3-pyrazolon und das 1-Tolyl-5-methyl-4-azobenzol-3-pyrazolon erhalten, indem er die Pyrazolone in Natronlauge löste und zu dieser Lösung eine Na_2CO_3-lösung und die frisch hergestellte Diazobenzolchloridlösung hinzufügte. Nach Übersättigen dieser Lösung mit verdünnter Essigsäure fielen die Azoverbindungen aus.



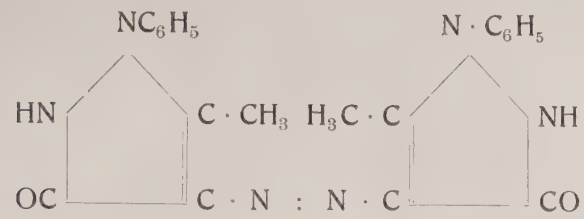
Auch von dem 1-p-Bromphenyl-5-methyl-3-pyrazolon hat Stiegler[1]) auf dieselbe Weise das 1-p-Bromphenyl-5-methyl-4-azobenzol-3-pyrazolon erhalten.



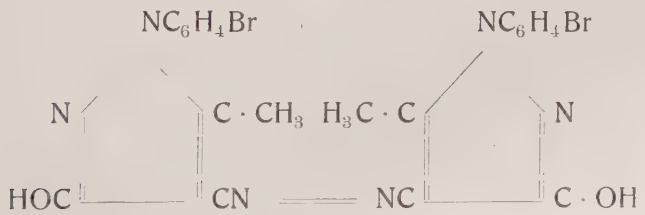
Es lassen sich wie das Diazobenzolchlorid auch leicht zwei Pyrazolonreste in 4-Stellung kuppeln, indem man auf das Pyrazolon Diazophenyl-5-methyl-

[1]) Stiegler, Ann. 358, 133.

3-pyrazolonchlorid in alkalischer Lösung einwirken läßt. Kotelmann[1]) erhielt so das 3-Pyrazolon-azo-3-pyrazolon.

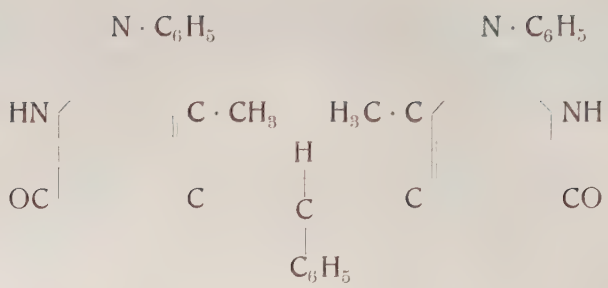


Auch von dem 1-p-Bromphenyl-5-methyl-3-pyrazolon hat Stiegler[2]) auf dieselbe Weise das p-Bromphenyl-3-pyrazolon-azo-p-bromphenyl-3-pyrazolon hergestellt.



Durch Kondensation[3]) mit Benzaldehyd entstehen bei den 3-Pyrazolonen farblose schwer lösliche Körper in der Weise, daß an Stelle der in 4-Stellung befindlichen Wasserstoffatome zweier Pyrazolonreste der zweiwertige Aldehydrest eintritt.

[1]) Kotelmann, Ann. 350, 306.
[2]) Stiegler, Ann. 358, 142.
[3]) Mayer, Ann. 338, 280.



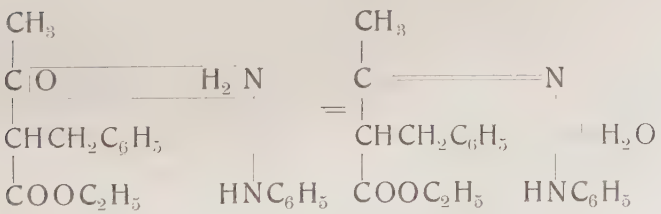
Bei den 5-Pyrazolonen erhält man zwei verschiedene Arten von Kondensationsprodukten mit Aldehyden z. B. Benzaldehyd, je nachdem entweder die beiden Wasserstoffatome in der 4-Stellung mit dem Aldehydsauerstoff reagieren und so rotgefärbte Körper entstehen, oder aus zwei Molekülen des Pyrazolons je ein Wasserstoffatom der CH_2-Gruppe in 4-Stellung mit dem Sauerstoffatom des Aldehyds als Wasser austreten, und die beiden Pyrazolonreste sich an den Aldehydrest anlagern.

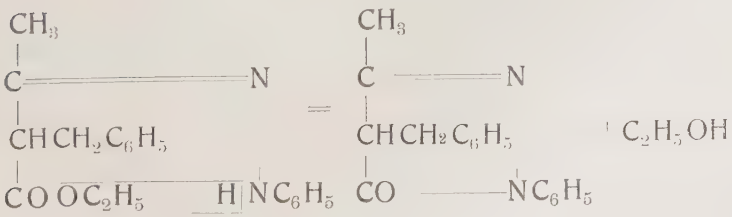
Die leichte Ersetzbarkeit des Wasserstoffs in der 4-Stellung hat auch zur Darstellung des 1-Phenyl-3-methyl-4-benzyl-5-pyrazolons geführt, welches Walker[1]) durch Einwirken von Benzylchlorid auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon hergestellt hat, wobei für ein Wasserstoffatom unter Austritt von HCl der Benzylrest in die 4-Stellung eintrat. Walker erhielt es nur in geringer Menge. In bedeutend besserer Ausbeute wurde es[2]) durch Kondensation von

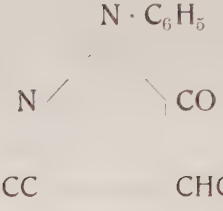
[1]) Walker, Amer. chem. Journ. 16, 442. Bericht der chem. Ges. 34, 1307.

[2]) Voss und Greiss, Ber. d. chem. Ges. 34, 1307.

Benzylacetessigester mit Phenylhydrazin hergestellt, wie überhaupt die in 4-Stellung alkylierten Pyrazolone leichter in größerer Menge erhalten werden, wenn man den Alkylrest in den Acetessigester einführt, und diese alkylierten Ester mit Phenylhydrazin zur Kondensation bringt. Dasselbe bildet bei dem Kondensationsprozesse zunächst mit dem Ester unter Austritt von H_2O ein Hydrazon, indem sich der Sauerstoff der Ketogruppe mit den beiden Wasserstoffatomen der freien Amidogruppe des Phenylhydrazins vereinigt. Beim Erwärmen erfolgt dann die Ringbildung dadurch, daß der Alkoholrest des Esters und der in α-Stellung sich befindende Wasserstoff des Phenylhydrazins sich unter Bildung von Alkohol abspaltet und die so frei gewordenen Valenzen des Säurerestes und des Stickstoffs sich unter einander binden. Folgende Gleichungen erläutern den Vorgang:

I.


II.




Auch bei den 3-Pyrazolonen erfolgt die Einführung von Alkylresten in die 4-Stellung am besten, wenn man erst den Acetessigester alkyliert und denselben dann nach dem Verfahren von Michaelis und Mayer[1]) mit Acetylphenylhydrazin unter Einwirkung von Phosphortrichlorid zur Kondensation bringt. Nach diesem Verfahren hatte Drews[2]) unter Anwendung von Methyl- und Aethylacetessigester das 1-Phenyl-4,5-dimethyl-3-pyrazolon und 1-Phenyl-4-aethyl-5-methyl-3-pyrazolon hergestellt und die Eigenschaften dieser in 4-Stellung alkylierten 3-Pyrazolone untersucht.

Es war nun nicht uninteressant, auch das Verhalten eines Pyrazolons zu studieren, bei welchem in die 4-Stellung ein aromatischer Kohlenwasserstoffrest eingeführt ist. Ich versuchte deshalb nach oben angegebenem Verfahren das 1-Phenyl-5-methyl-4-benzyl-3-pyrazolon herzustellen. Es gelang mir, dasselbe in guter Ausbeute zu erhalten, indem ich Benzylacetessigester mit Monoacetphenylhydrazin unter Einwirkung von Phosphortrichlorid

[1]) Ann. 338, 273.
[2]) Ann. 350, 321.

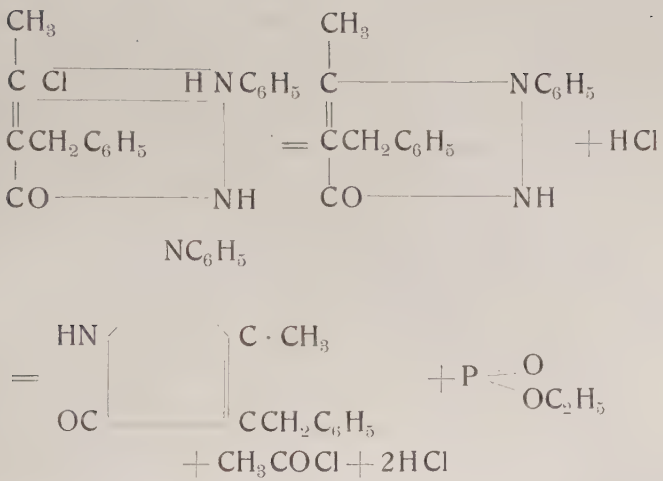
kondensierte. Da Phosphortrichlorid auf Alkohole und Säuren immer so einwirkt, daß an Stelle der Hydroxylgruppe unter Bildung von Phosphorigersäure Chlor eintritt, so wird dasselbe auch bei diesem Kondensationsprozesse zunächst auf den Ester chlorierend wirken, indem der Alkoholrest des Esters unter Ersetzen von Chlor abgespalten wird, sich also zunächst Benzylacetessigsäurechlorid bildet. Dieses Chlorid wirkt dann so auf das Monoacetylphenylhydrazin ein, daß unter Bildung von Acetylchlorid das Chloratom des Benzylacetessigsäurechlorids und der Acetylrest des Phenylhydrazins austreten, und der entsprechende Hydrazon-Rest sich an den Kohlenstoff der früheren Carboxylgruppe anlagert. Nun erst wird die OH-Gruppe des hier in Enolform reagierenden Esters und der sich in α-Stellung befindende Wasserstoff des Phenylhydrazinrestes unter Bildung von Wasser abgespalten. Unter Bindung der so freigewordenen Valenzen des Kohlenstoffatoms der Ketongruppe und des Stickstoffatoms des Phenylhydrazinrestes erfolgt dann die Ringbildung. Das sich hierbei bildende Wasser wirkt dann auf die Säurechloride zersetzend ein, wodurch sich die heftige Salzsäureentwicklung erklärt. Es ist aber auch denkbar, daß durch das Phosphortrichlorid eine vollständige Chlorierung des Esters stattfindet, indem auch die Hydroxylgruppe des in der Enolform reagierenden Esters chloriert wird, und sich vorübergehend eine in der α-Stellung einen Benzylrest enthaltendes β-Chlorcrotonsäurechlorid bildet. Dieses kann dann ähnlich auf das Acetylphenylhydrazin einwirken, indem

sich der Acetylrest mit dem Chlor der Carboxylgruppe zu Essigsäurechlorid vereinigt und so Hydrazidbildung stattfindet. Der Ringschluß kommt dann so zustande, daß das in β-Stellung befindende Chlor und das in α-Stellung stehende Wasserstoffatom des Phenylhydrazinrestes als Salzsäure abgespalten wird und sich die so frei werdenden Valenzen unter einander binden. Diese Erklärung des Prozesses, daß die Bildung des Pyrazolons über das Chlorid einer ungesättigten Chlorcarbonsäure vor sich geht, zeigt einige Übereinstimmung mit den ersten Darstellungsweisen der 3-Pyrazolone, wonach das 1-Phenyl-3-pyrazolon[1]) aus der Acrylsäure oder β-Chlormilchsäure mit Phenylhydrazin erhalten ist. Der Verlauf des Kondensationsprozesses nach der ersteren Auffassung läßt sich durch folgende drei Gleichungen darstellen:

1. $$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ COH \\ \| \\ C \cdot CH_2C_6H_5 \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} + PCl_3 = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CCl \\ \| \\ CCH_2C_6H_5 \\ | \\ COCl \end{array} + P{-}\begin{array}{l} O \\ OC_2H_5 \end{array} - HCl$$

2. $$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CCl \\ \| \\ CCH_2C_6H_5 \\ | \\ CO\,Cl \end{array} + \begin{array}{l} HNC_6H_5 \\ | \\ CH_3CO\,NH \end{array} = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CCl \\ | \\ CCH_2C_6H_5 \\ \| \\ CO \end{array} \begin{array}{l} HNC_6H_5 \\ | \\ \text{———} \\ | \\ NH \end{array} + CH_3COCl$$

[1]) Ann. 239, 201.

3. 

Während bei der Darstellung des 1-Phenyl-4,5-dimethyl- und des 1-Phenyl-4-aethyl-5-methyl-3-pyrazolons durch die Wirkung des Phosphortrichlorids sofort heftige Reaktion eintrat und das genannte Chlorid nur in kleinen Portionen zu dem Reaktionsgemisch hinzugefügt werden mußte, konnten die betreffenden Substanzen bei der Darstellung des 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolons gemischt werden, ohne daß dieselben auf einander reagierten. Reaktion trat erst bei einer Temperatur von etwa 55° C. ein. Die Kondensation dauerte ungefähr vier Stunden. Ein zu langes Erhitzen verursachte, wie bei der Darstellung der alkylierten Pyrazolone, starke Verharzung. Zur Darstellung sind auf 1 Mol. Ester $1^1/_2$ Mol. Phosphortrichlorid nötig. Wurden größere Mengen desselben gebraucht, ging die Ausbeute bedeutend zurück. Das 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon ist sehr viel schwerer löslich in Salzsäure.

Drews benutzte zur Lösung der 4 alkylierten 3-Pyrazolone eine 10% Salzsäure. Das 4-Benzyl-3-pyrazolon löste sich in solcher Salzsäure nur sehr wenig und war auch in conc. Säure schwer löslich. Es treten demnach bei diesem Pyrazolon die sauren Eigenschaften mehr hervor. Auch war das Natriumsalz leichter zu erhalten als das salzsaure und das schwefelsaure Salz. Das 1-Phenyl-4,5-dimethyl-3-pyrazolon hat einen Schmelzpunkt von 254° C. und das 1-Phenyl-4-aethyl-5-methyl-3-pyrazolon einen Schmelzpunkt von 172° C. Das 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon schmilzt bei 201° C. Dieser Schmelzpunkt liegt ungefähr in der Mitte zwischen den beiden Schmelzpunkten der anderen Pyrazolone. Aus heißer alkoholischer Lösung krystallisiert es in weißen, seideglänzenden Nadeln. Das analoge 5-Pyrazolon[1]) ist in schuppenförmigen Krystallen erhalten worden, die bei 136° C. schmelzen. Die beiden isomeren Pyrazolone sind also durch ihren Schmelzpunkt deutlich von einander unterschieden.

Mit Benzoylchlorid und Benzolsulfochlorid setzt sich das 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon unter Austritt von Chlorwasserstoff zu gut krystallisierten Verbindungen um, indem die Reste der Chloride sich an den Sauerstoff der Carbonylgruppe in der 3-Stellung anlagern. Diese Reaktion deutet auf das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe in der 3-Stellung hin, da die Einwirkung von Säurehalogeniden auf Substanzen, die

[1]) Ber. d. chem. Ges. 34, 1307.

Hydroxylgruppen enthalten, in dieser Weise erfolgt. Denn läßt man ein Säurechlorid auf eine, eine Hydroxylgruppe enthaltende, Verbindung einwirken, so tritt das Chloratom des Säurechlorids und der Wasserstoff der Hydroxylgruppe unter Bildung von Salzsäure aus, der Säurerest lagert sich an Stelle des Wasserstoffs an den Sauerstoff der OH-Gruppe an. Es scheint also das Pyrazolon in zwei verschiedenen Formen zu reagieren, in der Form und in der Form , welche mit einer Art Keto- und Enolform zu vergleichen sind, je nachdem der Verlauf des Prozesses bei Einwirkung eines Reagenzes das Vorhandensein einer Imidgruppe in 2-Stellung oder einer Hydroxylgruppe in der 3-Stellung bedingt. Die Bildung der Salze des Pyrazolons mit Säuren erfolgt wohl nach der ersten Form , indem sich die Säuren an den Stickstoff der 2-Stellung ähnlich einer quaternären Ammoniumverbindung anlagern. Auch die Unbeständigkeit dieser Salze läßt hierauf schließen. Dagegen deutet die leichte Bildung des Natriumsalzes durch Auskrystallisieren aus Natronlauge auf das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe hin und wird in der zweiten Form erfolgen, indem sich das Natrium unter Austritt von Wasserstoff mit dem Sauerstoff der Carboxylgruppe in der 3-Stellung verbindet. Der Wasserstoff des in der 2-Stellung stehenden Stickstoffs scheint demnach sehr

leicht beweglich zu sein, und je nach dem einwirkenden Reagenz in die 2- oder in die 3-Stellung zu wandern, kann also sowohl am Stickstoff als auch am Sauerstoff der Carbonylgruppe stehen.

Das Chlorpyrazol wurde durch Behandeln des Pyrazolons mit Phosphoroxychlorid im Einschmelzrohr unter zwölfstündigem Erhitzen bei 200—210° C. hergestellt. Bei niedrigeren Temperaturen, wie 150—160° C., wurde nur sehr wenig dieser Verbindung erhalten. Die Eigenschaften desselben sind ähnlich denen der von Drews untersuchten in 4-Stellung alkylierten Chlorpyrazole. Es schmilzt bei 74—75° C., während das 1-Phenyl-4,5-dimethyl-3-chlorpyrazol einen Schmelzpunkt von 34° C. und das 1-Phenyl-4-aethyl-5-methyl-3-chlorpyrazol einen solchen von 92° C. besitzt. Es zeigt sich also auch bei dem Chlorpyrazol die beim Pyrazolon erwähnte Eigentümlichkeit, daß der Schmelzpunkt desselben ungefähr in der Mitte zwischen den Schmelzpunkten der beiden 4-alkylierten 3-Chlorpyrazolen liegt. Das isomere 1-Phenyl-3-methyl-4-benzyl-5-chlorpyrazol[1]) schmilzt bei 50° C., also auch bedeutend tiefer als das Benzyl-3-Chlorpyrazol.

Durch Behandeln des 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-chlorpyrazols mit Jodmethyl im Einschmelzrohr bei Wasserbadtemperatur wurde ebenso wie bei den in 4-Stellung alkylierten Chlorpyrazolen nicht das Jodmethylat des Chlorpyrazols, sondern das des Jodpyrazols erhalten. Der Schmelzpunkt desselben,

[1]) Ber. d. chem. Ges. 34, 1308.

97—98° C., liegt aber bedeutend niedriger als der der beiden anderen Jodmethylate, von welchen das des Methyl-3-jodpyrazols bei 217° C., das des Aethyl-3-jodpyrazols bei 190° C. schmilzt. Das Jodmethylat des Chlorpyrazols wurde durch Behandeln desselben mit Dimethylsulfat und Umsetzen mit Jodkalium erhalten.

Zur Darstellung des 4-Benzyl-3-Antipyrins wurde nicht das Jodmethylat des Chlorpyrazols benutzt, welches sich mit Kalilauge zu Antipyrin umsetzt, sondern das Pyrazolon mit Dimethylsulfat behandelt, wobei sich zunächst das Sulfatmethylat bildet, das durch Natronlauge unter Abspalten von Methylschwefelsäure in Antipyrin übergeht. Mit Eisenchlorid färbt sich die salzsaure Lösung des Benzyl-3-Antipyrin blutrot, wodurch dasselbe als Antipyrin charakterisiert ist. Auch der Schmelzpunkt des Antipyrins liegt ungefähr in der Mitte zwischen den Schmelzpunkten der beiden in 4-Stellung alkylierten Antipyrine. Das 1-Phenyl-2,4,5-trimethyl-2,3-oxypyrazol schmilzt bei 97° C., das 1-Phenyl-2,5-dimethyl-4-aethyl-2,3-oxypyrazol bei 64° C. und das 1-Phenyl-2,5-dimethyl-4-benzyl-2,3-oxypyrazol bei 80—81° C. Die übrigen Eigenschaften sind bei allen drei genannten Antipyrinen ungefähr die gleichen. Das pikrinsaure Salz ist schwerer löslich in heißem Wasser als das der beiden in 4-Stellung alkylierten 3-Antipyrine. Das 4-Benzyl-2,5-Antipyrin[1]) schmilzt bei 70° C., ist also auch durch den Schmelzpunkt von dem Antipyrin der 3-Reihe unterschieden.

[1]) Ber. d. chem. Ges. 34, 1308.

Das 1-Phenyl-2,5-methyl-4-benzyl-2,3-thiopyrin wurde durch Umsetzen des Jodmethylats des Chlorpyrazols in wässeriger, heißer Lösung mit einer gesättigten Kaliumsulfhydratlösung erhalten. Die Eigenschaften sind ähnlich denen der in 4-Stellung alkylierten 3-Thiopyrine. In Wasser ist es aber schwerer löslich. Beim Benzyl-3-thiopyrin liegt der Schmelzpunkt höher als der des Methyl-3-thiopyrins und Aethyl-3-thiopyrins, von denen das erstere bei 103° C., das andere bei 120° C. schmilzt. Das Benzyl-3-thiopyrin krystallisiert in seidenglänzenden Nadeln, die bei 148° C. schmelzen. Es vereinigt sich wie die beiden anderen in 4-Stellung alkylierten 3-Thiopyrine schon in der Kälte unter Bildung einer quaternären Ammoniumverbindung mit Jodmethyl. Dieses Jodmethylat ist in Aether unlöslich. Es schmilzt ebenso wie das Jodmethylat des Jodpyrazols bedeutend niedriger als das der analogen Methyl- und Aethylverbindung. Das der Methylverbindung schmilzt bei 175° C., das der Aethylverbindung bei 108° C., während das Jodmethylat des 1-Phenyl-2,5-dimethyl-4-benzyl-2,3-thiopyrin bei 48—85° C. schmilzt.

Durch Destillation dieser Jodmethylate wird Jodmethyl in der 2-Stellung abgespalten, und es werden den Thiopyrinen isomere Pseudoverbindungen erhalten, bei denen die Methylgruppe am Schwefel gebunden ist. Bei den Thiopyrinen steht dieselbe am Stickstoff der 2-Stellung. Von diesen Verbindungen bildet das Aethyl-3-Pseudothiopyrin ein schwach gelbes Öl, das Methyl-3-Pseudothiopyrin und das Benzyl-3-Pseudo-

thiopyrin sind fest und bilden kleine weiße Nadeln. Die erste Verbindung schmilzt bei 40° C, die andere bei 45°—46° C.

Das Trioxyd des Thiopyrins wurde durch Umsetzen des Jodmethylats des Chlorpyrazols mit Natriumsulfit in wässeriger, heißer Lösung erhalten. Es schmilzt bei 285° C. scheinbar unter Zersetzung, da die geschmolzene Masse sich dunkel färbt. Durch Oxidation mit Chlor nahm das Thiopyrin auch drei Sauerstoffatome auf, aber es waren außerdem noch zwei Chloratome in die Verbindung eingetreten. Da bei dieser Darstellungsweise des Trioxydes der Thiopyrine diese Chlorierung in anderen Fällen nicht beobachtet worden ist, so ist es sehr wahrscheinlich, daß das Chlor in den Benzylrest eingetreten ist. Da es sich außerdem auch durch Natronlauge abspalten und durch Silbernitrat fällen ließ, so ist anzunehmen, daß es den Wasserstoff der Methylengruppe CH_2 im Benzylrest ersetzt hat.

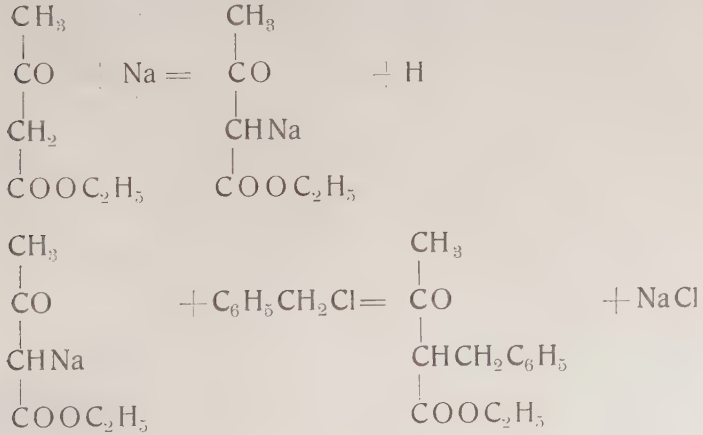
Diese Verbindung bildet, aus alkoholischer Lösung, der etwas Chloroform hinzugefügt war, krystallisiert kleine Nadeln, die bei 305° C. schmelzen, wobei sich die geschmolzene Masse dunkel färbte. Durch das Eintreten der beiden Chloratome wird also der Schmelzpunkt des Trioxydes des 1-Phenyl-2,5-dimethyl-4-benzyl-2,3-thiopyrin, welches bei 285° C. schmilzt, noch erhöht.

Experimenteller Teil.

Zur Darstellung des 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolons wurde die allgemeine Methode von Michaelis und Mayer angewandt, nach der 3-Pyrazolone entstehen, wenn Monoacethylphenylhydrazin und Acetessigester oder dessen Homologen unter Einwirkung von Phosphortrichlorid zur Kondensation gebracht werden. Für obiges Pyrazolon wurde Benzylacetessigester verwandt. Zur Darstellung desselben wurden nach den Angaben von Fittig und Christ[1]) zu 100 gr Acetessigester nahezu das gleiche Volumen Benzol hinzugefügt und in diesem Gemisch 17,5 gr Natrium gelöst. Die Menge Benzol war so bemessen, daß das sich bildende Natriumsalz des Esters beim Sieden des Benzols vollkommen gelöst blieb. Zu dieser Lösung wurden 97 gr Benzylchlorid hinzugefügt, und dieses Gemisch vier Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Unter Ausscheidung von Kochsalz ging die Bildung des Benzylacetessigesters vor sich. Nachdem sich der Geruch des Benzylchlorids fast verloren hatte, wurde das ausgeschiedene Kochsalz von der Benzollösung abfiltriert,

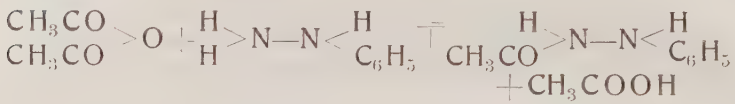
[1]) Fittig und Christ, Ann. 268, 123.

und der Benzylacetessigester von dem Benzol, dem Acetessigester und dem etwa noch vorhandenen Benzylchlorid, welches bei 176° C. übergeht, durch Destillation befreit. Das bei 275—285° C. übergehende Destillat wurde aufgefangen und zur Reinigung nochmals der Destillation im luftverdünnten Raume unterworfen, wobei der größte Teil bei 12 mm Druck zwischen 160—170° C. als farbloses Öl überging. Der Benzylacetessigester wurde so in reinem Zustande erhalten.

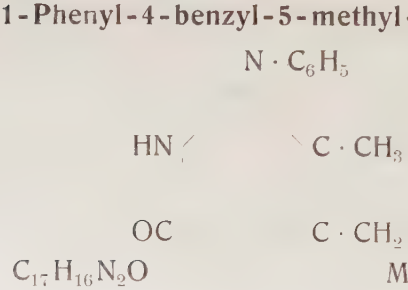


Das zur Kondensation nötige Monoacetylphenylhydrazin wurde durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Phenylhydrazin hergestellt. Es wurden 100 gr Phenylhydrazin in kleinen Portionen unter guter Kühlung und gleichzeitigem Schütteln mit etwa 80 gr Essigsäureanhydrid vermischt und das noch warme Reaktionsprodukt in kochendes Wasser gegossen, worin es sich vollständig löste. Das etwa im Mischkolben vorher schon ausgeschiedene Acetylphenyl-

hydrazin kann durch heißes Wasser aus demselben entfernt werden. Das aus der heißen wässerigen Lösung ausgeschiedene Monoacetylphenylhydrazin wurde aus Alkohol umkrystallisiert und bildete weiße glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 128° C.



1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon.



$C_{17}H_{16}N_2O$ Mol.-Gew. 264,2.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden in ein mit langer Glasröhre versehendes Kölbchen 20 gr Benzylacetessigester, 20 gr Monoacetylphenylhydrazin und 18 gr Phosphortrichlorid zusammengebracht und im Wasserbade etwa 4 Stunden erhitzt. Bei etwa 55° C. trat unter lebhafter Entwicklung von Salzsäure Reaktion ein. Nachdem diese Entwicklung nachgelassen hatte, wurde die Reaktion durch weiteres Erhitzen unter häufigem Umschütteln zu Ende geführt. Zu langes Erhitzen verursachte Verharzung. Beim Erkalten erstarrte das Reaktionsprodukt zu einer zähen honiggelben Masse. Um das überschüssige Phosphortrichlorid zu zerstören, wurde zu dieser wenig Wasser

hinzugefügt und das Ganze auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis Reaktion eintrat. Dann wurde so lange Wasser in kleinen Portionen hinzugesetzt, bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hatte. Der Kolbeninhalt wurde nun in ein Gefäß mit Wasser gegossen, auf dem Wasserbade erwärmt und bis zur vollständigen Lösung des Pyrazolons mit konzentrierter Natronlauge versetzt. Aus dieser alkalischen Lösung wurden durch Ausschütteln mit Aether die bei der Kondensation entstandenen harzigen Nebenprodukte entfernt und durch Neutralisation mit Salzsäure das Pyrazolon ausgefällt. Nach dem Trocknen des Niederschlages wurde derselbe nochmals mit Aether behandelt, um den Rest der Harze zu entfernen, und zur weiteren Reinigung aus Eisessig umkrystallisiert. Das so erhaltene, mit Wasser gut ausgewaschene Produkt war zur Herstellung von Derivaten rein genug. Es vollkommen rein zu erhalten, mußte das Pyrazolon längere Zeit mit Wasser ausgekocht werden, um die durch Auswaschen schwer zu entfernende Salzsäure vollkommen zu beseitigen. Das Pyrazolon wurde dann mehrere Male aus heißem Alkohol umkrystallisiert, bis es sich als vollkommen chlorfrei erwies. Aus 20 gr Monobenzylacetessigester wurden 12 gr Pyrazolon erhalten, was einer Ausbeute von 50 % der theoretischen Menge entspricht. Die Gleichung, welche den Bildungsprozeß des Pyrazolons darstellt, ist in der Einleitung angegeben.

Das 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon krystallisiert in seidenglänzenden, weißen, kleinen Nadeln die bei 200—201° C. schmelzen. Es zeigt basische

und saure Eigenschaften, wobei die letzteren vorwiegen. Es ist leicht löslich in starker Natronlauge, schwerer in starker Salzsäure. In verdünnter Lauge und Säure ist es schwer löslich, in letzterer nur in sehr geringer Menge, beim Erwärmen löst es sich in beiden Lösungsmitteln leichter, scheidet sich aber beim Erkalten wieder aus. In Wasser und Aether ist es unlöslich, schwer löslich in Alkohol, Benzol und Chloroform, leichter in siedendem Alkohol.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

1. 0,3143 gr Substanz gaben
   0,8874 gr CO_2 und 0,1778 gr H_2O.
2. 0,3501 gr Substanz gaben
   0,9897 gr CO_2 und 0,1962 gr H_2O.

Für $C_{17}H_{16}N_2O$

berechnet:	gefunden:
C = 77,21 %	1. C = 77,01 %
H = 6,11 %	H = 6,35 %
	2. C = 77,09 %
	H = 6,28 %

Stickstoffbestimmung:

1. 0,1806 gr Substanz gaben bei 17,5° C. und 772 mm Barmd. 16,5 ccm N.
2. 0,1305 gr Substanz gaben bei 17,5° C. und 768 mm Barmd. 12 ccm N.

Für $C_{17}H_{16}N_2O$

berechnet:	gefunden:
N = 10,62 %	1. N = 10,69 %
	2. N = 10,71 %

Salzsaures 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon

$(C_{17}H_{16}N_2O)HCl$. Mol.-Gew. 300,66.

Mit starken Säuren und mit Alkalien bildet das Pyrazolon gut krystallisierte Salze, die in Wasser leicht dissoziieren.

Um das salzsaure Salz zu erhalten, wurde das Pyrazolon in conc. Salzsäure gelöst, die Lösung bis zur Trockene eingedampft, und der Rückstand mehrere Male aus conc. Salzsäure umkrystallisiert. Das Salz wurde auf Ton abgepreßt, über Chlorcalcium getrocknet und mit wasserfreiem Aether gewaschen. Es bildet lange Nadeln, die bei 185° C. schmelzen, und ist durch Wasser leicht dissoziierbar.

Halogenbestimmung nach Carius:

0,2094 gr Substanz gaben 0,1013 gr AgCl.

Für $(C_{17}H_{16}N_2O)HCl$

berechnet:	gefunden:
Cl = 11,79 %	Cl = 11,96 %.

Schwefelsaures 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-pyrazolon.

$(C_{17}H_{16}N_2O)H_2SO_4$ Mol.-Gew. 362,28.

Zur Darstellung des schwefelsauren Salzes wurde das Pyrazolon in einem Gemisch von gleichen Volumenteilen conc. Schwefelsäure und Alkohol gelöst und diese Lösung längere Zeit im luftverdünnten Raume stehen gelassen, wobei sich das Salz langsam ausschied. Aus demselben Lösungsgemisch

wurde das Salz in gleicher Weise mehrere Male umkrystallisiert. Es wurde dann auf Ton abgepreßt und mit wasserfreiem Aether gewaschen. Das Salz krystallisiert in kleinen Nadeln, welche bei 124°—125° C. schmelzen, und wird ebenfalls durch Wasser leicht dissoziiert.

Schwefelbestimmung nach Carius:

0,1908 gr Substanz gaben 0,1226 gr $BaSO_4$.

Für $(C_{17}H_{16}N_2O)H_2SO_4$

berechnet:	gefunden:
$S = 8{,}84\%$	$S = 8{,}82\%$

Natriumsalz.

$C_{17}H_{15}N_2ONa$ Mol.-Gew. 286,2

Aus einer Lösung des Pyrazolons in starker Natronlauge krystallisiert das Natriumsalz desselben aus. Es wurde zur Herstellung der Lösung das Pyrazolon in heißes Wasser gebracht und bis zur vollständigen Lösung desselben conc. Natronlauge langsam hinzugefügt. Beim Erkalten schied sich das Salz in Nadeln aus, die bei 103° C. schmolzen. Es wurde auf Ton getrocknet und mit Aether gewaschen. Das Salz ist leicht löslich in Alkohol.

Na-Bestimmung:

0,1186 gr Substanz gaben 0,0281 gr Na_2SO_4.

Für $C_{17}H_{15}N_2ONa$

berechnet:	gefunden:
$Na = 8{,}05\%$	$Na = 8{,}23\%$

Benzolsulfochlorid und Benzoylchlorid setzen sich mit dem Pyrazolon unter Austritt von Chlorwasserstoff um, indem sich die Reste der beiden Verbindungen an den Sauerstoff des Pyrazolons anlagern, wie in der Einleitung dargelegt ist.

1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-benzolsulfopyrazolon

$C_6H_5SO_2 \cdot OC$ ——— $C \cdot CH_2C_6H_5$

$C_{23}H_{20}N_2O_3S$ Mol.-Gew. 404,28.

Zur Darstellung des Benzolsulfons wurde 1 Mol. des Pyrazolons in Natronlauge gelöst, die Lösung mit einem Mol. Benzolsulfochlorid versetzt und so lange geschüttelt bis der Geruch nach dem Chlorid verschwunden war. Es schied sich das Benzolsulfopyrazolon als gelbes Öl ab, welches nach einigen Stunden fest wurde. Die Reaktion trat unter starker Erwärmung ein. Durch Umkrystallisieren des ausgeschiedenen Produktes aus Alkohol wurde die Verbindung in kleinen Nadeln erhalten, welche bei 106—107° C. schmolzen.

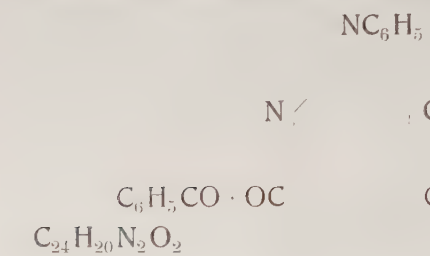
Schwefelbestimmung nach Carius:

0,3159 gr Substanz gaben 0,1872 gr $BaSO_4$.

Für $C_{23}H_{20}N_2O_3S$

berechnet:	gefunden:
S = 7,91 %	S = 8,12 %

1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-benzoylpyrazolon.



NC_6H_5

N $C \cdot CH_3$

$C_6H_5CO \cdot OC$ $C \cdot CH_2C_6H_5$

$C_{24}H_{20}N_2O_2$ Mol.-Gew. 368,22.

Um die Benzoylverbindung herzustellen, wurden 1 Mol. des Natriumsalzes des Pyrazolons in verdünnter alkalischer Lösung mit der berechneten Menge Benzoylchlorid geschüttelt, bis sich ein dickes, syrupartiges Öl abschied und der Geruch nach dem Chlorid verschwunden war. Um die Reaktion zu vervollständigen, wurde das Reaktionsgemisch noch einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Die ausgeschiedene zähe Masse wurde in Aether aufgenommen, nach Verdampfen des Aethers mit Wasser behandelt und bis zum Festwerden unter Wasser stehen gelassen. Das erstarrte Produkt wurde aus Alkohol, am besten aus Methylalkohol, mehrere Male umkrystallisiert. Das Benzoylpyrazolon krystallisierte bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittel durch Stehenlassen an der Luft in kleinen Nadeln ähnlich der Benzolsulfoverbindung aus vom Schmelzpunkt 78° C.

Es ist in Alkohol, sowie in fast allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Stickstoffbestimmung:

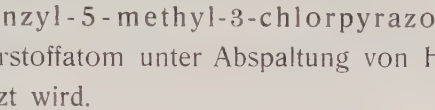
0,2751 gr Substanz gaben bei 19,5° C. und 760,5 mm Barmd. 16,8 ccm N.

Für $C_{24}H_{20}N_2O_2$

berechnet:	gefunden:
$N = 7{,}62\,\%$	$N = 7{,}46\,\%$

Wird das Pyrazolon mit Phosphoroxychlorid unter Druck behandelt, so erhält man das 1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-chlorpyrazol, wobei das Sauerstoffatom unter Abspaltung von HO durch Chlor ersetzt wird.

1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-chlorpyrazol.



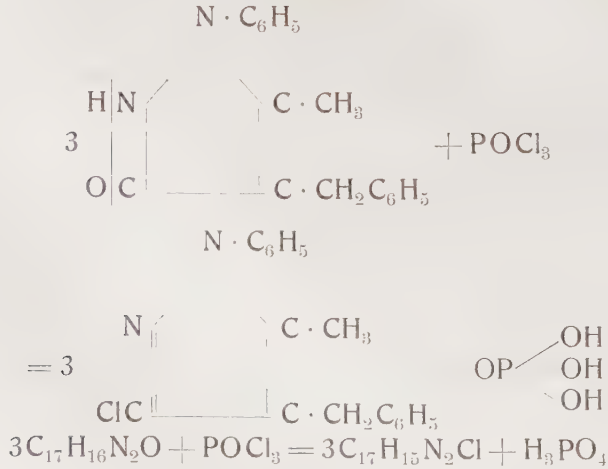
$C_{17}H_{15}N_2Cl$ Mol.-Gew. 282,65.

Zur Darstellung desselben wurden nach den Angaben von C. Mayer[1]) 8 gr (1 Mol.) Pyrazolon mit 7 gr ($1\frac{1}{2}$ Mol.) Phosphoroxychlorid in einem Einschmelzrohr 12 Stunden auf 200—210° C. erhitzt. Als Reaktionsprodukt wurde ein dunkles, harziges Öl erhalten. Dasselbe wurde zur Zerstörung des überschüssigen Phosphoroxychlorides vorsichtig auf Eis gegossen und mit Wasser überschichtet, um die anorganischen Säuren zu lösen. Die Lösung wurde dann mit Natronlauge alkalisch gemacht und das abgeschiedene Öl häufig umgerührt, bis es zu einer hellbraunen, krümeligen festen Masse erhärtet war.

[1]) Mayer, Ann. 338, 285.

Durch Hinzufügen von kohlensaurem Ammoniak und gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade konnte das Festwerden beschleunigt werden. Der feste Rückstand wurde in Aether aufgenommen, und die Lösung von den in Aether unlöslichen Bestandteilen durch Filtrieren getrennt. Das aus dieser ätherischen Lösung nach Verjagen des Aethers erhaltene Produkt war stark durch harzige, dunkle Nebenprodukte verunreinigt und wurde zur weiteren Reinigung mit conc. Salzsäure behandelt, welche das Chlorpyrazol löste, die Harze aber ungelöst ließ. Aus dieser salzsauren Lösung wurde das Chlorpyrazol durch Neutralisieren mit Natronlauge unter Kühlung rein ausgeschieden. Dasselbe wurde aus Alkohol umkrystallisiert und war dann analysenrein. Es bildet schwach gelbgefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 74°—75° C.

Die Bildung des Chlorpyrazols erfolgt nach folgender Gleichung:



Zur Darstellung von Derivaten genügte es, wenn der aus der ätherischen Lösung erhaltene Rückstand in Alkohol gelöst wurde, die alkoholische Lösung zum Sieden erhitzt, hierzu soviel Wasser hinzugefügt, bis dieselbe sich eben trübte, und dann mit Knochenkohle einige Zeit gekocht wurde. Die Lösung wurde heiß filtriert, und beim Erkalten derselben schied sich das Chlorpyrazol ebenfalls in schwach gelben Nadeln aus.

Es ist löslich in conc. Salzsäure, wird aber durch Zusatz von Wasser aus der salzsauren Lösung wieder ausgeschieden. In Natronlauge ist es fast unlöslich. Es löst sich leicht in Aether und Alkohol. Mit Wasserdämpfen ist es in geringem Maße flüchtig.

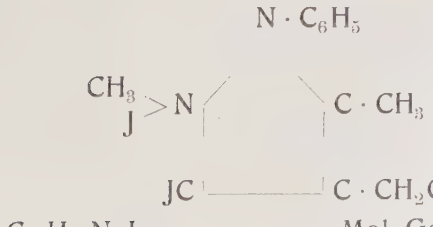
Halogenbestimmung nach Carius:

0,190 gr Substanz gaben 0,0974 gr AgCl.

Für $C_{17}H_{15}N_2Cl$

berechnet:	gefunden:
$Cl = 12{,}54\%$	$Cl = 12{,}66\%$

Jodmethylat des
1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-jodpyrazols.



$C_{18}H_{18}N_2J_2$ Mol.-Gew. 515,92.

Durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Chlorpyrazol unter Druck entstand nicht, wie zu erwarten war, das Jodmethylat desselben, sondern das Jodmethylat des Jodpyrazols.

Es wurde das Chlorpyrazol mit einem Überschuß von Jodmethyl und wenig Methylalkohol 12 Stunden in einem Einschmelzrohr bei Wasserbadtemperatur erhitzt. Aus dem dunkel gefärbten Reaktionsgemisch ließ sich das Jodmethylat nur sehr schwer isolieren. Am besten gelang es dadurch, daß man dasselbe aus dem bis zur Trockene eingedampften Rohrinhalt durch heißes Wasser auszog, die wässerige Lösung genügend durch Eindampfen konzentrierte und dann an der Luft langsam weiter verdunsten ließ, wobei sich das Jodmethylat ausschied. Es wurde so in kleinen, würfelartigen Krystallen erhalten, die bei 97—98° C. schmolzen und sich der Analyse und dem Verlaufe beim Trocknen nach als wasserfrei ergaben. Bei einer Temperatur von 128° C. zersetzt es sich unter Aufschäumen.

In Alkohol und Wasser ist das Jodmethylat leicht löslich, dagegen unlöslich in Äther.

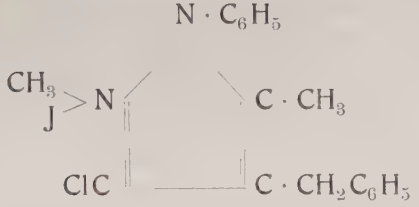
Halogenbestimmung nach Carius:

0,1326 gr Substanz ergab 0,121 gr AgJ.

Für $C_{18}H_{18}N_2J_2$

berechnet:	gefunden:
J = 49,17%	J = 49,3%

Jodmethylat des
1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-chlorpyrazols.



$C_{18}H_{18}N_2Cl \cdot J$ Mol.-Gew. 424,52.

Mit bedeutend besserer Ausbeute ließ sich das Jodmethylat des Chlorpyrazols durch Behandlung desselben mit Dimethylsulfat und Umsetzen mit Jodkalium erhalten. Es konnten hierbei auch größere Mengen des Ausgangsproduktes angewandt werden. Das Chlorpyrazol wurde mit etwa der fünffachen Menge Dimethylsulfat im Wasserbade zwei Stunden in einem Rundkolben am Rückflußkühler erhitzt, dann zur Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfats mit Wasser versetzt und so lange erwärmt, bis das abgeschiedene Öl vollständig verschwunden war. Die saure Lösung wurde nach dem Erkalten vorsichtig und unter Kühlung bis zur schwach sauren Reaktion mit Natronlauge versetzt. Es empfiehlt sich, so viel Alkali hinzuzufügen, daß eben klare Lösung eintritt, und dann einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure bis zur Trübung hinzuzusetzen. Zu der sauren Lösung wurde etwas mehr als die berechnete Menge Jodkalium hinzugefügt und dieselbe dann einige Zeit erhitzt. Das Jodmethylat wurde durch Ausschütteln in Chloroform aufgenommen und der noch in Lösung gebliebene Rest desselben

aus den durch Eindampfen der wässerigen Lösung erhaltenen Salzen mit absolutem Alkohol ausgezogen. Das Chloroform wurde dann verjagt und der Rückstand in wenig Alkohol gelöst. Aus dieser alkoholischen Lösung, die eventuell noch durch Eindampfen konzentriert werden mußte, ließ sich das Jodmethylat mit wasserfreiem Aether ausfällen. Es schied sich zunächst eine dickflüssige Substanz ab, die aber nach einiger Zeit unter Reiben mit einem Glasstabe zu einer schwach gelben, pulvrigen Masse erstarrte. Das so erhaltene Jodmethylat wurde mehrere Male mit über Natrium getrockneten Aether ausgezogen und war dann analysenrein. Beim Eindampfen seiner Lösungen, sowohl in Alkohol als in Wasser, konnte es nicht krystallinisch erhalten werden, sondern es schied sich aus denselben immer ölig ab.

Es schmilzt bei 93—94° C. zu einer trüben Masse und zersetzt sich bei 115—116° C. unter Aufschäumen. Das Jodmethylat ist löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Aether.

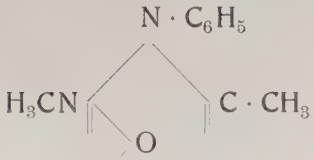
Halogenbestimmung nach Carius:

0,2077 gr Substanz gaben 0,1846 gr AgCl + AgJ.

Für $C_{18}H_{18}N_2Cl \cdot J$

berechnet:	gefunden:
(Cl + J) = 38,23%	(Cl + J) = 38,14%

1-Phenyl-4-benzyl-2,5-methyl-2,3-oxypyrazol
4-Benzyl-3-Antipyrin.



$C_{18}H_{18}N_2O$ Mol.-Gew. 278,22.

Zur Darstellung des Benzyl-3-Antipyrins wurde nicht das Jodmethylat des Chlorpyrazols, welches sich, mit Kalilauge behandelt, zu dem Antipyrin umsetzt, sondern das Sulfatmethylat des Pyrazolons verwandt. Das Pyrazolon wurde mit etwa der fünffachen Menge Dimethylsulfat in einem Rundkolben am Rückflußkühler vermischt und das Ganze zuerst zwei Stunden im Wasserbade, zuletzt eben zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten der Lösung wurde dieselbe mit Wasser versetzt und einige Zeit im Wasserbade erwärmt, bis daß das sich am Boden des Gefäßes befindende Dimethylsulfat verschwunden war. Die saure Lösung wurde neutralisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Durch Eindampfen der wässerigen Lösung zur Trockene und Ausziehen der Salze mit Chloroform konnte die Ausbeute noch erhöht werden. Die Chloroformlösung wurde mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet, das Chloroform abdestilliert und der Rückstand mit heißem Ligroïn behandelt. Aus dieser Lösung schied sich dann beim Erkalten das Benzyl-3-Antipyrin in glänzenden Blättchen ab, die bei 80—81° C. schmolzen.

Das Antipyrin ist löslich in Wasser, Alkohol, Benzol, Aether und Chloroform. In verdünnter Salzsäure löst es sich schon in der Kälte, kann aber aus dieser Lösung mit Natronlauge nicht wieder ausgeschieden werden, da es löslich in Wasser ist. In konzentrierter Natronlauge ist das Antipyrin fast garnicht löslich. Es löst sich leicht in heißem, schwer in kaltem Ligroïn.

Stickstoffbestimmung:

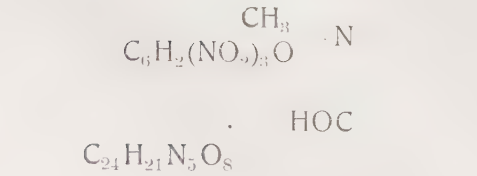
0,2111 gr Substanz gaben bei 21° C. und 750,5 mm Barmd. 19,2 ccm N.

Für $C_{18}H_{18}N_2O$

berechnet:	gefunden:
$N = 10{,}09\,\%$	$N = 10{,}26\,\%$

Das Antipyrin zeigt sich in seinem Verhalten gegen Säuren und Basen bedeutend basischer als das Pyrazolon. In Alkalien ist es unlöslich, und mit Säuren bildet es viel leichter Salze als das Pyrazolon, welches nur mit den starken Mineralsäuren und auch hiermit nur leicht dissoziierbare Salze bildet. Das Antipyrin dagegen vereinigt sich auch leicht mit organischen Säuren zu Salzen, die gegen Wasser ziemlich beständig sind. So bildet es mit Pikrinsäure ein gut krystallisiertes, gelbes Salz.

Pikrinsaures Salz des 4-Benzyl-3-Antipyrin.



$C_{24}H_{21}N_5O_8$ Mol.-Gew. 507,37.

Um dieses Salz darzustellen, wurde zu der Lösung von 1 Mol. Antipyrin in Aether eine ätherische Lösung von 1 Mol. Prikrinsäure hinzugefügt. Durch Reiben mit einem Glasstabe schied sich nach einiger Zeit das Salz in kleinen gelben Krystallen ab. Aus alkoholischer Lösung krystallisierte es in gelben Krystallen, die bei 92°—93° C. schmolzen.

Das Salz ist in Wasser sehr schwer löslich, in heißem etwas leichter und scheidet sich beim Erkalten wieder aus, leicht löslich in Alkohol und unlöslich in Aether.

Stickstoffbestimmung:

0,2012 gr Substanz gaben bei 15° C. und 766,5 mm Barmd. 24 ccm N.

Für $C_{24}H_{21}N_5O_8$

berechnet:	gefunden:
N = 13,83 %	N = 14,02 %

Ferrocyanwasserstoffsaures Salz des 4-Benzyl-3-Antipyrin.

$(C_{18}H_{18}N_2O)_2H_4Fe(CN)_6$ Mol.-Gew. 772,71.

Fügt man zu der salzsauren Lösung des Antipyrins eine Lösung von Ferrocyankalium, so scheidet sich das ferrocyanwasserstoffsaure Salz als krystallinischer, weißer Niederschlag aus. Denselben wäscht man mit verdünnter Salzsäure gut aus, spült mit wenig Wasser nach und trocknet über Chlorcalcium. Das so erhaltene Salz ist vollkommen rein.

Es löst sich in Alkohol und scheidet sich aus der alkoholischen Lösung in glänzenden Blättchen aus, hat aber die Neigung, namentlich beim Erwärmen, sich unter Blaufärbung etwas zu zersetzen. Eine Analyse des aus Alkohol krystallisierten, blau gefärbten Salzes ergab ein Prozent an Eisengehalt zu viel. Das Salz ist auch in Wasser löslich, die Lösung färbt sich aber nach einiger Zeit blau.

Längere Zeit an der Luft stehen gelassen, nimmt auch das trockene Salz eine schwach bläuliche Färbung an.

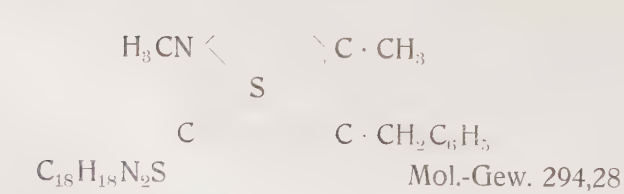
Eisenbestimmung:

0,229 gr Substanz gaben 0,0242 gr Fe_2O_3

Für $(C_{18}H_{18}N_2O)_2H_4Fe(CN)_6$

berechnet:	gefunden:
$Fe = 7{,}24\,\%$	$Fe = 7{,}39\,\%$

1-Phenyl-2,5-dimethyl-4-benzyl-2,3-thiopyrin
4-Benzyl-2,3-thiopyrin.



$C_{18}H_{18}N_2S$ Mol.-Gew. 294,28

Zur Darstellung des Thiopyrins wurde zu der heißen, nicht zu verdünnten wässerigen Lösung des Jodmethylats des Chlorpyrazols eine gesättigte Lösung von Kaliumsulfhydrat langsam hinzugefügt. Unter

Aufschäumen und Freiwerden von Schwefelwasserstoff und wenig Merkaptan schied sich das Thiopyrin ab, wobei sich die Lösung grün färbte. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde das Gemisch noch einige Zeit zum Sieden erhitzt. Um gute Ausbeuten zu erzielen, empfiehlt es sich, einen Überschuß von Kaliumsulfhydrat anzuwenden, mindestens soviel hinzuzufügen, daß die Lösung alkalisch reagiert. Nach dem Erkalten schied sich das Thiopyrin vollständig ab, da es in kaltem Wasser fast unlöslich ist. Am zweckmäßigsten wurde es dem Reaktionsgemisch durch Chloroform entzogen. Nach Verjagen desselben wurde es als eine etwas grünlich gefärbte Krystallmasse erhalten. Dieselbe wurde in wenig Alkohol gelöst, filtriert und mit Wasser ausgefällt. Es schied sich hierbei in weißer, voluminöser Form aus. Zur weiteren Reinigung wurde das erhaltene Produkt in Alkohol gelöst, zum Sieden erhitzt und zu dieser Lösung soviel Wasser hinzugefügt, daß eben Trübung eintrat. Beim Erkalten schied sich dann das Thiopyrin in weißen, seidenglänzenden, feinen Nadeln aus, die bei 148° C. schmelzen. Geringe Mengen ließen sich auch durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser reinigen, woraus es sich ebenfalls in weißen Nadeln ausschied. In kaltem Wasser ist das Benzyl-3-Thiopyrin fast unlöslich. Es löst sich in Alkohol, Chloroform und Benzol. Auch in Aether ist es löslich, wenn auch schwerer. Eine konzentrierte wässerige alkoholische Lösung wird durch schwefelige Säure gelb gefärbt, was diese Verbindung als Thiopyrin charakterisiert.

Schwefelbestimmung nach Carius.

0,1462 g Substanz gaben 0,1135 g $BaSO_4$.

Für $C_{18}H_{18}N_2S$

berechnet:	gefunden:
S = 10,89 %	S = 10,66 %

Jodmethylat des 4-Benzyl-3-thiopyrins.

$N \cdot C_6H_5$

H_3C / J > N $C \cdot CH_3$

H_3CSC $C \cdot CH_2C_6H_5$

$C_{19}H_{21}SN_2J$ Mol.-Gew. 436,16.

Zur Darstellung des Jodmethylates des Benzyl-3-thiopyrins wurde dasselbe in einem Überschuß von Jodmethyl gelöst. Es trat sofort unter starker Erwärmung lebhafte Reaktion ein, wobei sich die Verbindung ausschied. Das Reaktionsgemisch wurde dann in absolutem Alkohol gelöst und einige Zeit auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis das überschüssige Jodmethyl vertrieben war. Aus der stark eingedampften alkoholischen Lösung wurde das Jodmethylat durch wasserfreien Aether zunächst als eine zähflüssige Masse ausgeschieden, die nach einiger Zeit unter Reiben mit einem Glasstabe zu einem schwach gelben Pulver fest wurde. Das so erhaltene Jodmethylat wurde mehrere Male mit wasserfreiem Aether ausgezogen und war dann vollkommen analysenrein. Es ist leicht löslich in

Alkohol, unlöslich in Aether. Das Jodmethylat schmilzt bei 84—85° C. zu einer dunklen Flüssigkeit und zersetzt sich bei 125° C. unter Aufschäumen.

Jodbestimmung nach Carius:

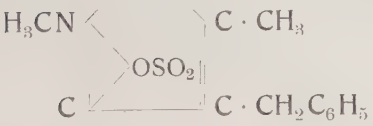
0,1499 gr Substanz gaben 0,0802 gr Ag J.

Für $C_{19}H_{21}SN_2J$.

berechnet:	gefunden:
J = 29,08 %	J = 28,89 %

4-Benzyl-2,3-thiopyrintrioxyd.

$N \cdot C_6H_5$



$C_{18}H_{18}SO_3N_2$ Mol.-Gew. 342,28.

Das Trioxyd wurde erhalten, indem schwefeligsaures Natrium im Überschuß in einer wässerigen Lösung des Jodmethylates des Chlorpyrazols gelöst und diese Lösung zum Sieden erhitzt wurde. Nach einiger Zeit schied sich das Trioxyd als weißer krystallinischer Niederschlag aus. Derselbe wurde in Alkohol gelöst, zu der Lösung etwas Chloroform hinzugefügt und das Lösungsmittel im luftverdünnten Raume langsam verdunstet. Das Trioxyd schied sich dann in stark lichtbrechenden, kleinen weißen Krystallen aus, die bei 285°—286° C. schmolzen, wobei sich die geschmolzene Masse dunkel färbte.

Schwefelbestimmung nach Carius:

0,1024 gr Substanz gaben 0,0686 gr Ba SO_4.

Für $C_{18}H_{18}N_2SO_3$.

berechnet:	gefunden:
$S = 9{,}35\,\%$	$S = 9{,}19\,\%$

Dichlorverbindung des
4-Benzyl-2,3-thiopyrintrioxyd.

$C_{18}H_{16}Cl_2N_2SO_3$. Mol.-Gew. 411,16.

Durch Oxydation des Thiopyrins mittels Chlor wurde anstatt des Trioxyds ein Halogensubstitutionsprodukt dieser Verbindung erhalten. Die Analysen ergaben, daß außer den drei Sauerstoffatomen noch zwei Atome Chlor eingetreten waren. Das Chlor konnte durch Natronlauge der Verbindung entzogen und mit Silbernitrat gefällt werden.

1 gr Thiopyrin wurde in Eisessig gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt und bis zur eben beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Durch die Lösung wurde bis zur Sättigung unter gelindem Erwärmen ein Chlorstrom geleitet. Nach etwa einstündigem Einleiten wurde die essigsaure Lösung mit kohlensaurem Ammoniak neutralisiert und das ausgeschiedene Produkt aus Alkohol, zu welchem etwas Chloroform hinzugefügt war, umkrystallisiert. Aus der alkoholischen Lösung schied sich die Verbindung bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels im luftverdünnten Raume in kleinen Nadeln aus. Dieselben schmolzen bei 305° C. scheinbar unter Zersetzung, da sich die geschmolzene Masse dunkel färbte.

Schwefelbestimmung nach Carius:

0,1045 gr Substanz gaben 0,0581 gr $BaSO_4$.

Für $C_{18}H_{16}Cl_2N_2SO_3$

berechnet:	gefunden:
S = 7,74 %	S = 7,64 %

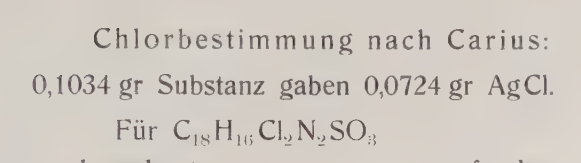
Chlorbestimmung nach Carius:

0,1034 gr Substanz gaben 0,0724 gr AgCl.

Für $C_{18}H_{16}Cl_2N_2SO_3$

berechnet:	gefunden:
Cl = 17,24 %	Cl = 17,31 %

1-Phenyl-4-benzyl-5-methyl-3-thiomethylpyrazol
4-Benzyl-3-Pseudothiopyrin



$C_{18}H_{18}N_2S$ Mol.-Gew. 294,28.

Durch Destillation des Thiopyrins oder des Jodmethylats desselben erhält man ein dem Benzylthiopyrin isomeres Benzyl-Thiomethylpyrazol, indem die CH_3-Gruppe des Stickstoffatoms sich an das Schwefelatom umlagert. Durch Destillation des Thiopyrins wurde nur sehr wenig desselben umgelagert. Selbst nach dreimaliger Wiederholung war noch zum größten Teil unverändertes Ausgangsprodukt vorhanden. Wurde das Jodmethylat der Destillation unterworfen, so spaltet

dasselbe unter lebhaftem Aufschäumen Jodmethyl in der 2-Stellung ab, und das übergehende Destillat war reines Pseudothiopyrin.

Zur Darstellung desselben wurde das obige Jodmethylat im luftverdünnten Raume in einem Kölbchen mit angeschmolzener Vorlage der Destillation unterworfen. Beim Erwärmen ging zunächst die Abspaltung des Jodmethyls unter lebhaftem Aufschäumen vor sich, und das Pseudothiopyrin ging dann bei 22 mm Barometerdruck zwischen 240°—250° C. als hellgelb gefärbtes, syrupartiges Öl in die Vorlage über. Zur weiteren Reinigung wurde es nochmals im luftverdünnten Raume destilliert und als schwachgelb gefärbtes Öl erhalten. Dasselbe erstarrte auf Eis gestellt unter Reiben mit einem Glasstabe nach einiger Zeit zu einer schwach gelb gefärbten Krystallmasse. Dieselbe wurde in Alkohol gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt und bis zur eben beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Aus dieser Lösung schied sich dann das Pseudothiopyrin beim Erkalten und nach längerem Stehen im luftverdünnten Raume in weißen, feinen Nadeln aus, die bei 45°—46° C. schmolzen.

Es ist unlöslich in Wasser und Natronlauge, leicht löslich in Alkohol, sowie Eisessig, und sehr leicht löslich in Aether.

Schwefelbestimmung nach Carius:

0,1222 gr Substanz gaben 0,0968 gr $BaSO_4$.

Für $C_{18}H_{18}N_2S$

berechnet:	gefunden:
S = 10,89 %	S = 10,88 %

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Michaelis, für seine wertvollen Ratschläge und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Alexander Paschke, reformierter Konfession, bin am 3. Dezember 1878 als Sohn des Leutnant Paschke zu Hannover geboren, wo mein Vater im 1. Hannoverschen Feld-Artillerie-Regiment v. Scharnhorst Nr. 10 in Garnison stand. Ich besuchte das Realgymnasium I zu Hannover, welches ich 1899 verließ, um mich auf der Königlichen Technischen Hochschule zu Hannover dem Studium der Elektrochemie zu widmen. Im April 1902 bestand ich die Diplom-Vorprüfung und im Sommer 1905 die Diplom-Fach-Prüfung. Nachdem ich als Einjährig-Freiwilliger meiner Militärpflicht genügt hatte, besuchte ich die Universität Rostock von Oktober 1906 bis Ostern 1909, wo ich vorliegende Arbeit angefertigt habe. Am 14. Juli 1910 promovierte ich vor der philosophischen Fakultät. Als Hauptfach wählte ich Chemie, als Nebenfächer Physik und Mineralogie.